

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Gagal jantung merupakan masalah kesehatan yang progresif dengan angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi di negara maju maupun negara berkembang termasuk Indonesia (PERKI, 2015). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kecenderungan peningkatan insiden dan prevalensi gagal jantung di berbagai belahan dunia dengan perkiraan total insiden pada populasi dewasa sebesar 26 juta (Ponikowski, *et al*, 2014). Angka kejadian gagal jantung pada populasi orang dewasa di negara maju rata-rata 2%. Angka kejadian gagal jantung meningkat seiring usia yang terjadi 1-2 % pada orang berusia > 65 tahun dan 10 % pada usia >75 tahun (Fauci, *et al.*, 2010).

Gagal jantung merupakan sindrom yang kompleks yang dapat mengganggu kemampuan jantung untuk melaksanakan fungsi sebagai pompa untuk mendukung sirkulasi fisiologis. Sindrom yang kompleks ini mempengaruhi hemodinamik, kebutuhan oksigen dan kapasitas aktifitas dimana seorang pasien memiliki tampilan berupa: gejala gagal jantung (nafas pendek yang tipikal saat istirahat atau saat melakukan aktifitas disertai/tidak kelelahan); tanda retensi cairan (kongesti paru atau edema pergelangan kaki); adanya bukti objektif dari gangguan struktur atau fungsi jantung saat istirahat (Dickestein, *et al.*, 2008).

Gangguan elektrolit merupakan komplikasi yang sering berpotensi berbahaya pada pasien gagal jantung. Hal ini disebabkan oleh perubahan patofisiologis yang ada pada gagal jantung yang saling berinteraksi dan aktivasi beberapa neurohormonal

(stimulasi sistem renin-angiotensin-aldosteron, dan stimulasi simpatoadrenergik) yang mempengaruhi homeostasis kardiovaskular dan keseimbangan elektrolit (Sarwar, *et al.*, 2016). Selain terkait erat dengan patofisiologis perkembangan penyakit, kelainan elektrolit pada pasien gagal jantung juga dapat terjadi karena efek samping dari terapi obat gagal jantung itu sendiri yaitu diuretik, glikosida jantung, dan inhibitor sistem renin-angiotensin-aldosteron (Urso, *et al.*, 2015; Sarwar, *et al.*, 2016). Kelainan elektrolit pada pasien gagal jantung umumnya adalah hiponatremia, hipokalemia, hiperkalemia (Urso, *et al.*, 2015).

Elektrolit adalah senyawa di dalam larutan yang berdisosiasi menjadi partikel yang bermuatan (ion) positif atau negatif. Sebagian besar proses metabolisme memerlukan dan dipengaruhi oleh elektrolit. Konsentrasi elektrolit yang tidak normal dapat menyebabkan banyak gangguan (Scott, *et al.*, 2006; Yaswir dan Ferawati, 2012). Elektrolit sangat penting bagi jantung, baik dalam transmisi sinyal yang mempertahankan denyut jantung, maupun dalam kontraksi otot jantung. Elektrolit yang paling penting untuk fungsi jantung adalah natrium, kalium, kalsium, dan magnesium (El-Sherif, *et al.*, 2011).

Natrium ( $\text{Na}^+$ ) merupakan kation yang banyak terdapat di dalam cairan ekstraseluler. Natrium memegang peranan penting dalam homeostasis tubuh untuk mengatur pelepasan hormon arginin vasopressin (AVP) yang berguna untuk mengatur aktivitas pompa jantung dan sistem saraf simpatis jantung.

Hiponatremia adalah kondisi dimana konsentrasi natrium dalam darah  $<135$  mEq/L (Horacio, 2017). Perkembangan patofisiologis penyakit merupakan faktor utama yang menyebabkan terjadinya hiponatremia pada pasien gagal jantung (Bettari,

*et al.*, 2012; Verbrugg, 2015). Selain terkait erat dengan patofisiologis perkembangan penyakit, terapi obat gagal jantung yang digunakan juga dapat meningkatkan risiko terjadinya hiponatremia (De Luca L, *et al.*, 2005; Oren, 2005; Urso, *et al.*, 2015). Diuretik adalah salah satu penyebab paling umum dari obat yang menyebabkan hiponatremia; meskipun diuretik thiazid yang paling sering terlibat (Chow, *et al.*, 2003, Theodosios and Moses, 2013; Urso, *et al.*, 2015). Namun agen non-tiazid seperti furosemid, spironolakton, dan indapamid juga telah dikaitkan dengan hiponatremia (Chapman, *et al.*, 2003; Urso, *et al.*, 2015). Hiponatremia adalah prediktor mortalitas yang signifikan dan independen pada pasien dengan gagal jantung akut dan kronis (Hiroshi, 2013).

Berdasarkan beberapa penelitian menunjukkan bahwa rendahnya kadar natrium dalam darah atau kadar natrium dibawah 135 mEq/L dapat dihubungkan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas pada pasien gagal jantung (Theodosios and Moses, 2013; Costache, *et al.*, 2014; Byung-Su, *et al.*, 2015). Sehingga dapat disimpulkan semakin rendah kadar natrium pada darah maka akan semakin meningkat mortalitas pada pasien gagal jantung (Byung-Su, *et al.*, 2015; Dai-Yin Lu, *et al.*, 2016). Selain itu hiponatremia dapat menjadi penanda aktivasi neurohormonal yang mencerminkan tingkat keparahan gagal jantung (De Luca, *et al.*, 2005; Urso, *et al.*, 2015). Kadar natrium darah saat masuk atau keluar adalah prediktor mortalitas jangka pendek dan jangka panjang pada pasien gagal jantung yang dirawat di rumah sakit (Chow, *et al.*, 2003; Urso, *et al.*, 2015 ).

Kalium merupakan kation utama yang terdapat di dalam cairan intraseluler. Kalium berperan memelihara keseimbangan osmotik dalam sel, meregulasi aktifitas



otot, enzim dan keseimbangan asam basa. Ketidak seimbangan kadar kalium dipengaruhi oleh aktivasi neurohormonal, penggunaan terapi obat gagal jantung dan komorbiditas pasien (Bowling, *et al.*, 2010). Kadar kalium yang abnormal pada pasien dengan gagal jantung memiliki efek merugikan pada luaran klinis pasien yang efeknya terkait pada mortalitas (Hoss S, *et al.*, 2016). Kadar kalium  $< 3,5$  mEq/L dan  $> 5,0$  mEq/L dikaitkan dengan peningkatan mortalitas pada pasien gagal jantung (Aldahl, *et al.*, 2017).

Hipokalemia adalah kondisi dimana kadar kalium dalam darah  $< 3,5$  mEq/L dan merupakan prediktor mortalitas yang kuat pada penderita gagal jantung (Bielecka, *et al.*, 2012). Hipokalemia pada pasien gagal jantung, selain disebabkan oleh aktivasi beberapa neurohormonal (stimulasi sistem renin-angiotensin) juga dikaitkan dengan terapi obat gagal jantung yaitu diuretik dan digoksin (Kjeldsen, 2010). Hipokalemia bisa semakin meningkat jika dilakukan kombinasi diuretik loop dan digoksin (Bielecka, *et al.*, 2012).

Hiperkalemia didefinisikan dimana kadar kalium  $> 5,0$  mEq/L (J.N. An, *et al.*, 2012). Hiperkalemia pada pasien gagal jantung bisa disebabkan oleh gangguan hormonal, komorbiditas (diabetes melitus, disfungsi ginjal) dan obat-obat yang memiliki efek samping hiperkalemia diantaranya obat yang menghambat sistem renin-angiotensin-aldosteron, obat antiinflamasi nonsteroid dan heparin. Selain itu, asupan makanan yang mengandung kandungan kalium tinggi dapat menyebabkan hiperkalemia (Verbrugge, 2015). Hiperkalemia dapat mengancam jiwa karena risiko terkait dengan terjadinya aritmia dan kelainan sistem konduksi pada jantung (J.N. An, *et al.*, 2012; J.Khanagavi, *et al.*, 2014).

Gangguan homeostasis kalium dapat mempotensiasi risiko aritmia pada gagal jantung. Pasien gagal jantung memiliki prevalensi penyakit ginjal kronis yang tinggi dapat meningkatkan risiko hiperkalemia, terutama ketika menggunakan inhibitor sistem renin-angiotensin-aldosteron (Sarwar, *et al.*, 2016).

Pengobatan gagal jantung bertujuan untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas dengan mencegah perburukan penyakit jantung termasuk angka *Length of Stay* (LOS) (PERKI, 2015). Secara umum, terapi pasien gagal jantung antara lain diuretik, ACEI (*Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor*), ARB (*Angiotensin II Receptor Blockers*), antagonis aldosteron, penyekat  $\beta$  dan digoksin (Dipiro, 2011). Pemberian terapi yang rasional diharapkan dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas dari gagal jantung secara substansial (PERKI, 2015).

Mengingat semakin meningkatnya angka kejadian gagal jantung dan perlunya peran farmasis dalam *pharmaceutical care* agar pasien mendapat terapi yang tepat guna mencapai hasil terapi yang diharapkan serta memperbaiki kualitas hidup pasien dan mengurangi morbiditas dan mortalitas. Dari pembahasan diatas, peneliti ingin mengetahui hubungan terapi obat gagal jantung dengan kadar elektrolit (natrium dan kalium) pada pasien gagal jantung yang di rawat RSUP Dr. M. Djamil Padang. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif.

## **1.2. Rumusan Masalah**

1. Apakah terdapat hubungan terapi obat gagal jantung dengan kadar elektrolit natrium, tekanan darah dan denyut nadi saat admisi dengan satu minggu dan satu

bulan pada pasien gagal jantung yang mengalami hiponatremia dan natrium normal saat admisi yang di rawat RSUP Dr. M. Djamil Padang?

2. Apakah terdapat hubungan terapi obat gagal jantung dengan kadar elektrolit kalium, tekanan darah dan denyut nadi saat admisi dengan satu minggu dan satu bulan pada pasien gagal jantung yang mengalami hipokalemia, kalium normal dan hiperkalemia saat admisi yang di rawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan umum**

Mengetahui hubungan antara terapi obat gagal jantung dengan kadar elektrolit (natrium dan kalium), tekanan darah dan denyut nadi pada saat admisi dengan satu minggu dan satu bulan pada pasien gagal jantung yang di rawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

#### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui hubungan terapi obat gagal jantung dengan kadar elektrolit natrium, tekanan darah dan denyut nadi pada saat admisi dengan satu minggu dan satu bulan pada pasien gagal jantung yang mengalami hiponatremia dan natrium normal saat admisi yang di rawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang
2. Mengetahui hubungan terapi obat gagal jantung dengan kadar elektrolit natrium, tekanan darah dan denyut nadi pada saat admisi dengan satu minggu dan satu bulan pada pasien gagal jantung yang mengalami hipokalemia, kadar kalium normal dan hiperkalemia saat admisi yang di rawat RSUP Dr. M. Djamil Padang.



#### 1.4. Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti, penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan pengalaman lapangan tentang hubungan terapi obat gagal jantung dengan kadar elektrolit (natrium dan kalium) pada pasien gagal jantung yang di rawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang dan pengalaman belajar untuk memahami kaedah penelitian.
2. Bagi peneliti lain, diharapkan dapat dijadikan rujukan dan bahan pertimbangan serta sebagai dasar penelitian selanjutnya untuk memperoleh hasil yang lebih baik.
3. Bagi manajemen RSUP Dr. M. Djamil Padang, hasil penelitian ini diharapkan memberikan informasi hubungan terapi obat gagal jantung dengan kadar elektrolit (natrium dan kalium) pada pasien gagal jantung yang di rawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
4. Bagi dunia ilmu pendidikan, penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengayaan materi ilmu kefarmasian khususnya dalam bidang farmasi klinik.



### 1.5. Hipotesis Penelitian

H<sub>0</sub> 1: Tidak terdapat hubungan terapi obat gagal jantung dengan kadar elektrolit natrium, tekanan darah dan denyut nadi pada saat admisi dengan satu minggu dan satu bulan pasien gagal jantung yang mengalami hiponatremia dan natrium normal saat admisi yang di rawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang

H<sub>1</sub> 1: Terdapat hubungan terapi obat gagal jantung dengan kadar elektrolit natrium, tekanan darah dan denyut nadi pada saat admisi dengan satu minggu dan satu bulan pasien gagal jantung yang mengalami hiponatremia dan natrium normal saat admisi yang di rawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang

H<sub>0</sub> 2: Tidak terdapat hubungan terapi obat gagal jantung dengan kadar elektrolit kalium, tekanan darah dan denyut nadi pada saat admisi dengan satu minggu dan satu bulan pada pasien gagal jantung yang mengalami hipokalemia, kadar kalium normal dan hiperkalemia saat admisi yang di rawat RSUP Dr. M. Djamil Padang.

H<sub>1</sub> 2 :Terdapat hubungan terapi obat gagal jantung dengan kadar elektrolit kalium, tekanan darah dan denyut nadi pada saat admisi dengan satu minggu dan satu bulan pada pasien gagal jantung yang mengalami hipokalemia, kadar kalium normal dan hiperkalemia saat admisi yang di rawat RSUP Dr. M. Djamil Padang.